

Trabajo Fin de Máster

# **Impacto de la polifarmacia en el gasto de medicamentos prescritos en una población subsidiada de la región caribe de Colombia durante los años 2018-2021**

Kevin Enrique Gamero Tafur

Máster en Economía de la Salud y del Medicamento 9ª Edición

UPF Barcelona School of Management

**Curso 2020 – 2022**

**Mentor:** Josep Lluís Segú



Proyecto desarrollado en el marco del programa **Máster en Economía de la Salud y del Medicamento** impartido por la Barcelona School of Management centro adscrito a la Universidad Pompeu Fabra

### **Autoría y conflicto de interés**

Declaro formalmente que he escrito el trabajo presentado de forma independiente. No he usado ningún soporte externo excepto la bibliografía y fuentes citadas en el texto.

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar si la variación observada de la prevalencia de polifarmacia en la población afiliada a Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021 ha incidido en la evolución del gasto en medicamentos prescritos de dicha aseguradora, a fin de generar evidencia empírica que contribuya a la generación de políticas y estrategias encaminadas a reducir dicho impacto y mejorar los resultados en salud de los pacientes afiliados a la aseguradora. **Método:** Describir la evolución de la población afiliada considerando la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación, las condiciones crónicas y, estimar el gasto de medicamentos prescritos (GMP) a través de una simulación aislando el efecto del aumento de la prevalencia. **Resultados:** se estimó un gasto en medicamentos prescritos para pacientes con polifarmacia de \$1,372,664, es decir, 110% superior al gasto estimado en el 2018. Además, el gasto en medicamentos prescrito estimado en la simulación resultó menor al gasto en medicamentos prescrito real de 2021. **Conclusión:** La polifarmacia ha impactado significativamente en el aumento del gasto de medicamentos prescritos de la compañía aseguradora Mutual Ser EPS en el periodo. Se identifica que el gasto en medicamentos prescritos es mayor en el 2021 como consecuencia de un aumento considerablemente elevado del costo por Dosis Diaria Definida (DDD), a pesar de que la Intensidad Terapéutica disminuyó.

**Palabras clave:** Polifarmacia, Hipermedicación Problemas Relacionados con Medicamentos, Gasto en medicamentos prescritos, Dosis Diarias Definidas

## Abstract

**Aim:** To assess whether the variation observed in the prevalence of polypharmacy in the population affiliated with Mutual Ser EPS during the years 2018-2021 has affected the evolution of spending on prescribed medications of said insurer, in order to generate empirical evidence that contributes to the generation of policies and strategies aimed at reducing said impact and improving the health outcomes of patients affiliated with the insurer. **Method:** To describe the evolution of the affiliated population considering the prevalence of polypharmacy and hypermedication, chronic conditions, and estimate the cost of prescribed medications (GMP) keeping the effect of the increase in prevalence isolated. **Results:** an expense in prescribed medications for patients with polypharmacy of \$1,372,664 was estimated, that is, 110% higher than the estimated expense in 2018. In addition, the expense in prescribed medications estimated in the simulation was lower than the actual expense in prescribed medications in 2021 **Conclusion:** Polypharmacy has had a significant impact on the increase in the expense of prescribed medications of the insurance company Mutual Ser EPS in the period. It is identified that the expenditure on prescribed drugs is higher in 2021 as a result of a high increase in the cost per Defined Daily Dose (DDD), despite the necessary Therapeutic Intensity.

**Keywords:** Polypharmacy, Hypermedication, Drug-Related Problems, Expenditure on prescribed drugs, Defined Daily Doses

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



## Tabla de contenido

<b>Introducción</b> .....	7
<b>Metodología</b> .....	10
<b>Tipo de estudio</b> .....	10
<b>Datos</b> .....	10
<b>Método</b> .....	11
<b>Resultados</b> .....	13
<b>Evolución de la población asegurada por Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021</b> .....	13
<b>Evolución de la prevalencia de diagnósticos crónicos en la población de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021</b> .....	14
<b>Evolución de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación en la población de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021</b> .....	15
<b>Evolución del gasto de medicamentos prescritos de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021</b> .....	16
<b>Impacto en el cambio de utilización de los distintos grupos de medicamentos en el Aumento en el gasto de medicamentos prescritos de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021</b> .....	18
<b>Impacto de la polifarmacia en el gasto de medicamentos prescritos de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021</b> .....	20
<b>Discusión</b> .....	23
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	25

## Contenido de Tablas

<b>Tabla 1. Descripción de la clasificación y subclasificación de los grupos de medicamentos - ATC .....</b>	<b>12</b>
<b>Tabla 2. Gasto de medicamentos prescritos (GMP) para la población que consume medicamentos (con polifarmacia y no polifarmacia) de Mutual Ser EPS. 2018-2021. ....</b>	<b>21</b>
<b>Tabla 3. Estimación del gasto de medicamentos prescritos (GMP) para la población que consume medicamentos (con polifarmacia y no polifarmacia) de Mutual Ser EPS en el 2021 según prevalencia de 2018.....</b>	<b>22</b>

## Contenido de Ilustraciones

<b>Ilustración 1. Número de usuarios afiliados a Mutual Ser EPS. 2018-2021. ....</b>	<b>14</b>
<b>Ilustración 2. Prevalencia de condiciones crónicas en la población afiliada de Mutual Ser EPS. 2018-2021.....</b>	<b>15</b>
<b>Ilustración 3. Evolución de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación en la población afiliada a Mutual Ser EPS. 2018-2021.....</b>	<b>16</b>
<b>Ilustración 4. Evolución del gasto de medicamentos prescritos (GMP) a precios constantes en \$US Dólar (Millones) de Mutual Ser EPS. 2018-2021. ....</b>	<b>17</b>
<b>Ilustración 5. Proporción (%) del gasto en pacientes con polifarmacia e hipermedicación sobre el gasto en medicamentos prescritos (GMP).....</b>	<b>18</b>
<b>Ilustración 6. Variación Porcentual (%) en el gasto de medicamentos prescritos para los 15 grupos de medicamentos – ATC más costosos en pacientes con polifarmacia. 2018-2021.....</b>	<b>19</b>
<b>Ilustración 7. Variación Porcentual (%) en los componentes de análisis del gasto de medicamentos prescritos para los 15 grupos de medicamentos – ATC más costosos en pacientes con polifarmacia. 2018-2021.....</b>	<b>20</b>

## Introducción

Durante los últimos años, el gasto en salud ha presentado un ritmo de crecimiento más elevado que el Producto Interno Bruto (PIB) en los distintos países, especialmente por el creciente aumento del gasto farmacéutico (1-3), siendo este una parte significativa del gasto sanitario de los países miembros de la OCDE (1,2). Por consiguiente, el estudio de la evolución del gasto sanitario y, especialmente el gasto farmacéutico, se convierten en un tema de estudio importante de la economía de la salud, con la finalidad de ofrecer herramientas que contribuyan a responder la pregunta de ¿Cómo gestionar la evolución del gasto en salud y de medicamentos? Considerando el hecho de que los recursos son escasos y deben optimizarse.

De este modo, la evolución del gasto farmacéutico puede ser explicado por las variaciones en los precios, variaciones en el consumo (Volumen) y la combinación de tecnologías sanitarias. Por un lado, las variaciones en los precios son consecuencia de la entrada al mercado de nuevas tecnologías en salud como los genéricos, aumento en los precios de tecnologías actuales, cambios en las formas de contratación y regulación de los mismos (1,4,5). Por otro lado, las variaciones en el volumen de consumo de medicamentos son consecuencia de la transición demográfica, incidencia y prevalencia de condiciones crónicas, la combinación de medicamentos, el número de pacientes atendidos y la duración de las terapias (1,4,6). Por último, la combinación de tecnologías sanitarias se da como consecuencia del reemplazo de tecnologías obsoletas, reemplazo por genéricos o con la finalidad de complementar tratamientos existentes (1,7,8).

Por otra parte, el envejecimiento de la población viene con un aumento de personas mayores que viven con múltiples enfermedades crónicas (La coocurrencia de dos o más condiciones médicas crónicas en un individuo), lo que lleva a un aumento en la cantidad de medicamentos recetados (9), los cuales se utilizan para tratar las enfermedades y prolongar la vida de los pacientes (10). Esta situación puede amenazar gravemente los sistemas de salud. A pesar de ello, no existe una definición consensuada de polifarmacia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la polifarmacia como “la administración de muchos medicamentos al mismo tiempo o la administración de un número excesivo de medicamentos” (10,11). Sin embargo, revisiones de literatura indican que existe mucha heterogeneidad con respecto a la definición de la polifarmacia, el cual depende del propósito y método de cada estudio (10,12-14).

Se debe considerar que la polifarmacia no es inapropiada per se. Para muchos casos, la polifarmacia implica un uso apropiado y racional de los medicamentos y contribuye al mejoramiento de la calidad de vida de dichos pacientes (1,15-17), lo cual resulta beneficioso

(18,19). En este caso, la polifarmacia es adecuada cuando todos los medicamentos son prescritos a fin de lograr resultados terapéuticos específicos, cuando realmente se logran los objetivos terapéuticos, cuando la terapia se ha optimizado a fin de reducir el riesgo de reacciones adversas y cuando el paciente es capaz de tomar todos los medicamentos según lo previsto (19).

Sin embargo, también resulta inadecuada y se visualiza como un factor de riesgo debido a los eventos adversos por medicamentos (EEM) que se pueden ocasionar, las interacciones farmacológicas, la disminución de la adherencia a los tratamientos (1,16,20,21) y la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI). En este caso, es inapropiada debido a que no existe una indicación basada en la evidencia que sustente la prescripción de los medicamentos, alguno de los medicamentos no logra el objetivo terapéutico, se generan reacciones adversas e interacciones medicamentosas o porque el paciente no puede tomar uno o más de los medicamentos (19). En ese sentido, los riesgos de múltiples medicamentos comienzan a superar sus beneficios potenciales para un paciente individual y el riesgo de daño es generalmente mayor en las personas mayores con multimorbilidad que en los pacientes más jóvenes debido a su capacidad reducida para eliminar los medicamentos, considerando también que, el mayor riesgo de daño no siempre se compensa con mayores beneficios y, para muchos medicamentos preventivos, es posible que dichos beneficios nunca se materialicen debido a una expectativa de vida más corta (19,22–24).

Por lo tanto, existe evidencia la cual indica que el aumento de la prevalencia de polifarmacia induce también el aumento del volumen de consumo de medicamentos (15–17), lo cual contribuye al aumento del gasto en medicamentos prescritos. Además, se ha demostrado estadísticamente que el uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) y el número de medicamentos prescritos influye en el desarrollo y aumento de los costos de la atención médica. Es decir, un paciente individual promedio expuesto a PIM exhibe costos totales trimestrales adicionales de 137 € (SE 2.74) en comparación con un individuo sin exposición a PIM. Este hallazgo indica que la cantidad de sustancias prescritas por individuo tiene un alto potencial para reducir los costos de atención médica (25).

De igual modo, en Suecia, se realizó un estudio que evaluó el impacto de la polifarmacia en el gasto farmacéutico, el cual concluyó que el aumento de la prevalencia de polifarmacia tiene un impacto sustancial en el aumento del gasto farmacéutico. De este modo, se indica que el aumento de la prevalencia debe ser incluido en la lista de factores que contribuyen al aumento del gasto de medicamentos prescritos y que, es importante el monitoreo de las terapias con múltiples medicamentos a fin de que el costo asociado al aumento de la



polifarmacia no exceda los beneficios clínicos (1). Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es analizar si la variación observada de la prevalencia de polifarmacia en la población afiliada a Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021 ha incidido en la evolución del gasto en medicamentos prescritos de dicha aseguradora, a fin de generar evidencia empírica que contribuya a la generación de políticas y estrategias encaminadas a reducir dicho impacto y mejorar los resultados en salud de los pacientes afiliados a la aseguradora.

## **Metodología**

### **Tipo de estudio**

Para analizar el impacto del aumento de la prevalencia de polifarmacia en el gasto en medicamentos prescritos en la población asegurada por Mutual Ser EPS (Compañía de aseguramiento en Salud) en la región Caribe de Colombia durante los años 2018-2021, se realiza el siguiente estudio descriptivo, observacional, de corte transversal y retrospectivo de pacientes polimedcados durante el periodo en mención. Se consideran todos los medicamentos de uso ambulatorio prescritos y dispensados para toda la población asegurada en al menos un periodo continuo de 1 mes: Diciembre de 2018 y 2021 respectivamente.

En el presente, la prevalencia de polifarmacia se define como aquella proporción de pacientes atendidos que recibieron 5 o más medicamentos ( $MP \geq 5$ ) en al menos un periodo continuo de 1 mes (1,26–29). Se considera también la hipermedicación como aquella proporción de pacientes atendidos que recibieron 10 o más medicamentos ( $MP \geq 10$ ) en al menos un periodo continuo de 1 mes (1,27–31). Adicionalmente, se define la prevalencia de uso de farmacia como aquella proporción de pacientes atendidos que recibieron 1 o más medicamentos ( $MP \geq 1$ ) en al menos un periodo continuo de 1 mes.

También, se considera la definición de medicamento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquella sustancia química perteneciente al quinto nivel de la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) (32).

### **Datos**

Los datos son extraídos de los registros administrativos individuales anonimizados de prescripción y dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio (Medicamentos, Insumos médico quirúrgicos y dispositivos médicos) prescritos bajo receta médica de la compañía de aseguramiento en salud Mutual Ser EPS de Colombia durante los años 2018-2021. Dichos registros contienen información de medicamentos prescritos y dispensados a pacientes de todas las farmacias pertenecientes a la red de proveedores de tecnologías en salud de la compañía aseguradora desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2021. Los datos son procesadas en el software estadístico R Studio y analizados en Microsoft Excel 2019.

Las variables consideradas de la base de datos de registros administrativos individuales anonimizados corresponden a las siguientes: Tipo de identificación del paciente, Número de identificación del paciente, Descripción genérica de medicamento (sustancia química), costo

del medicamento medido como el desembolso que realizar la compañía aseguradora para garantizar la accesibilidad a las tecnologías en salud, Cantidades prescritas y dispensadas, medidas como Dosis Diarias Definidas (DDD) y fecha de dispensación.

También, se considera la serie histórica del número usuarios afiliados mes a mes a la compañía de aseguradora Mutual Ser EPS y el número de usuarios afiliados con condiciones crónicas mes a mes durante el periodo 1 de enero 2018 a 31 de diciembre 2021, con la finalidad de estimar la prevalencia de condiciones crónicas en la población afiliada. Se utiliza como definición de condición crónica aquella definida por la Cuenta de Alto Costo (CAC) de Colombia, las cuales a través de la Resolución 2292 de diciembre de 2021 están financiadas por el Sistema General de Seguridad Social y Salud (SGSSS) en Colombia y cubiertas por las compañías de aseguramiento en salud como Mutual Ser EPS. De este modo, las condiciones crónicas consideradas corresponden a: Enfermedad Renal Crónica (ERC) y sus precursoras como Diabetes e Hipertensión, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), VIH/Sida, Hemofilia y otras coagulopatías, Artritis reumatoide, Hepatitis C y Cáncer (33,34). A partir de lo anterior, se calcula el número de pacientes atendidos en el periodo de análisis, el número de medicamentos dispensados por usuario, la intensidad terapéutica (IT), que se define como la cantidad de Dosis Diarias Definidas (DDD) dispensadas por individuo atendido y, el costo por Dosis Diarias Definidas (DDD) dispensadas.

El gasto de medicamentos prescritos por Mutual Ser EPS durante el periodo de análisis se mide en US Dólar (Tasa Representativa del Mercado – TRM del 31 de diciembre de 2021, \$3.981,16 pesos por US Dólar) a precios constantes 2015. Además, a los medicamentos prescritos no se les cobra Impuesto al Valor Agregado (IVA) en Colombia. El gasto en medicamentos prescritos está compuesto únicamente por aquellas prescripciones bajo receta médica realizadas en las farmacias que componen la red de prestación de Mutual Ser EPS.

## **Método**

Así, para analizar el impacto del aumento de la prevalencia de polifarmacia en el gasto en medicamentos prescritos, se describirá la evolución de la población afiliada a la compañía aseguradora en salud, la evolución de la prevalencia de condiciones crónicas, la evolución de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación, la evolución del gasto en medicamentos prescritos, se describirá el impacto en el cambio de utilización de los 15 grupos de medicamentos – ATC que representan mayor proporción del gasto en medicamentos prescritos (Ver Tabla 1) y finalmente, una simulación en la que se neutralizará la prevalencia de la polifarmacia en entre los años 2018 y 2021 para identificar el impacto del aumento de la prevalencia de polifarmacia en el gasto de medicamentos prescritos (1).

Dicha simulación consta de dos etapas. La primera de ellas, se discriminará el gasto de medicamentos prescritos en dos grupos: Pacientes no polimedicados ( $MD \leq 4$ ) y pacientes polimedicados ( $MD \geq 5$ ) para los años 2018 y 2021 respectivamente, para poder calcular de manera discriminada las Dosis Diarias Definidas (DDD) por paciente, la Intensidad Terapéutica, el costo por Dosis Diaria Definida (DDD) y el número de pacientes atendidos. La segunda etapa consta de simular el gasto en medicamentos prescritos del año 2021 manteniendo constante la intensidad terapéutica, el costo por Dosis Diarias Definidas (DDD), el número de pacientes atendidos y, se utilizará la prevalencia de polifarmacia del año 2018.

**Tabla 1. Descripción de la clasificación y subclasificación de los grupos de medicamentos - ATC**

ATC	Clasificación del grupo ATC	Subclasificación del grupo ATC
A10	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	FARMACOS PARA LA DIABETES
L04	ANTINEOPLASICOS Y AGENTES INMUNOMODULADORES	AGENTES INMUNOSUPRESIVOS
C10	SISTEMA CARDIOVASCULAR	HIPOLIPEMIANTES
A02	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	ANTIACIDOS, ANTIULCEROSOS Y ANTIFLATULENTOS
A11	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	VITAMINAS
C09	SISTEMA CARDIOVASCULAR	AGENTES QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA
N03	SISTEMA NERVIOSO	ANTIEPILEPTICOS
L01	ANTINEOPLASICOS Y AGENTES INMUNOMODULADORES	AGENTES ANTINEOPLASICOS
S01	ORGANOS DE LOS SENTIDOS	OFTALMOLOGICOS
N06	SISTEMA NERVIOSO	PSICOANALEPTICOS
B01	SANGRE Y ORGANOS FORMADORES DE SANGRE	AGENTES ANTITROMBOTICOS
J01	ANTIINFECCIOSOS DE USO SISTEMICO	ANTIBACTERIANOS DE USO SISTEMICO
B03	SANGRE Y ORGANOS FORMADORES DE SANGRE	PREPARACIONES ANTIANEMICAS
C02	SISTEMA CARDIOVASCULAR	ANTIHIPERTENSIVOS
N05	SISTEMA NERVIOSO	PSICOLETICOS

Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

## **Resultados**

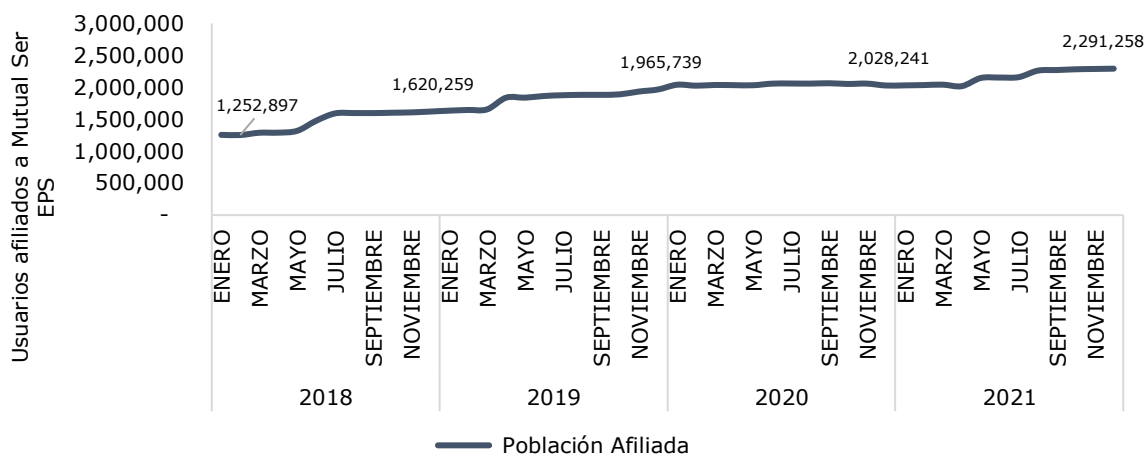
En el presente apartado se describen los resultados del análisis de impacto de la polifarmacia en el gasto en medicamentos prescritos en la población afiliada a Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021. Así, se describe inicialmente la evolución de la población afiliada a la compañía aseguradora. Seguido a ello, se describe la prevalencia de condiciones crónicas, polifarmacia e hipermedicación en la población asegurada por la compañía. Posteriormente, se describe la evolución del gasto en medicamentos prescritos por la compañía aseguradora y la proporción del gasto en pacientes con polifarmacia e hipermedicación. También, se describe la variación porcentual (%) del top 15 de grupos de medicamentos – ATC más costosos y la variación de los componentes de análisis para la simulación de cada uno de los grupos de medicamentos – ATC. Finalmente, se estima el impacto de la polifarmacia en el gasto en medicamentos prescritos a través de la simulación descrita en la metodología.

### **Evolución de la población asegurada por Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021**

Durante el periodo de análisis, la población afiliada a la aseguradora en salud Mutual Ser EPS ha aumentado de 1,255,864 usuarios en el 2018 a 2,291,258 en el 2021, es decir, una variación porcentual del 82,4%. Dicho aumento sostenido es principalmente consecuencia de la recepción de usuarios provenientes de aseguradoras liquidadas por el Gobierno de Colombia con el objetivo de garantizar un acceso y una atención en salud de calidad a todos los Colombianos. La población afiliada a Mutual Ser EPS se encuentra concentrada en más de un 95% en la costa Caribe Colombiana y más del 80% de la población afiliada pertenece al régimen subsidiado (Ver Ilustración 1).

De este modo, de acuerdo con las disposiciones del Sistema de Seguridad Social y Salud – SGSSS de Colombia, la población afiliada al régimen subsidiado no paga algún tipo de copago u cuota moderadora por los distintos servicios prestados. Por consiguiente, el gasto de bolsillo en que incurren, es mucho menor al que incurre la población afiliada al régimen contributivo.

**Ilustración 1. Número de usuarios afiliados a Mutual Ser EPS. 2018-2021.**



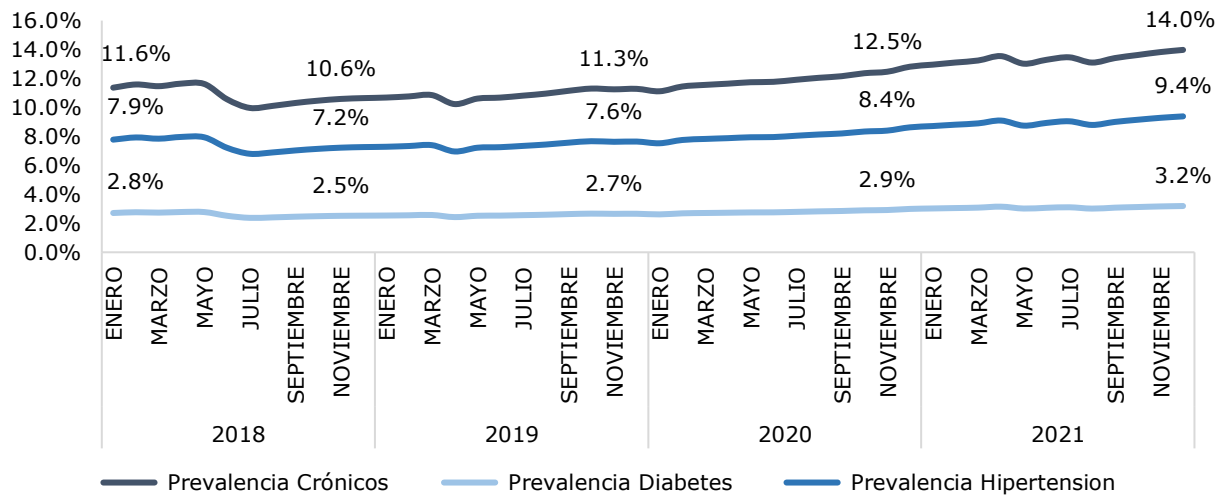
Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

### **Evolución de la prevalencia de diagnósticos crónicos en la población de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021**

Del mismo modo en que Mutual Ser ha recibido población trasladada durante el periodo de estudio, ha recibido una proporción de afiliados con una carga económica y de enfermedad considerable. En ese sentido, tal como se describe en la metodología, en el presente se consideran las condiciones crónicas definidas por la Cuenta de Alto Costo de Colombia: Enfermedad Renal Crónica (ERC) y sus precursoras como Diabetes e Hipertensión, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), VIH/Sida, Hemofilia y otras coagulopatías, Artritis reumatoide, Hepatitis C y Cáncer.

Así pues, durante el periodo considerado, la prevalencia de condición crónica en la población afiliada ha aumentado de un 11,4% a 14%, es decir, 2,6 pp. O, de otro modo, una variación porcentual de 23% en el 2021 con respecto al 2018. Lo que equivale a un aumento de 142,737 en el 2018 usuarios a 320,207 en el 2021 respectivamente. Así mismo, la mayor proporción de usuarios con condiciones crónicas corresponde a los pacientes Hipertensos (Aumento de 7.8% a 9.4%), seguido de los pacientes con Diabetes (Aumento de 2,7% a 3,2%). Los pacientes con Hipertensión y Diabetes representan el 90% de los afiliados con condiciones crónicas en la población de Mutual Ser EPS. Sin embargo, a pesar de que la prevalencia de pacientes con Artritis, Enfermedad Renal Crónica (ERC), Hemofilia, Hepatitis C y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es baja, representan una proporción considerable del gasto en medicamentos prescritos (Ver Ilustración 2).

**Ilustración 2. Prevalencia de condiciones crónicas en la población afiliada de Mutual Ser EPS. 2018-2021.**



Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

### **Evolución de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación en la población de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021**

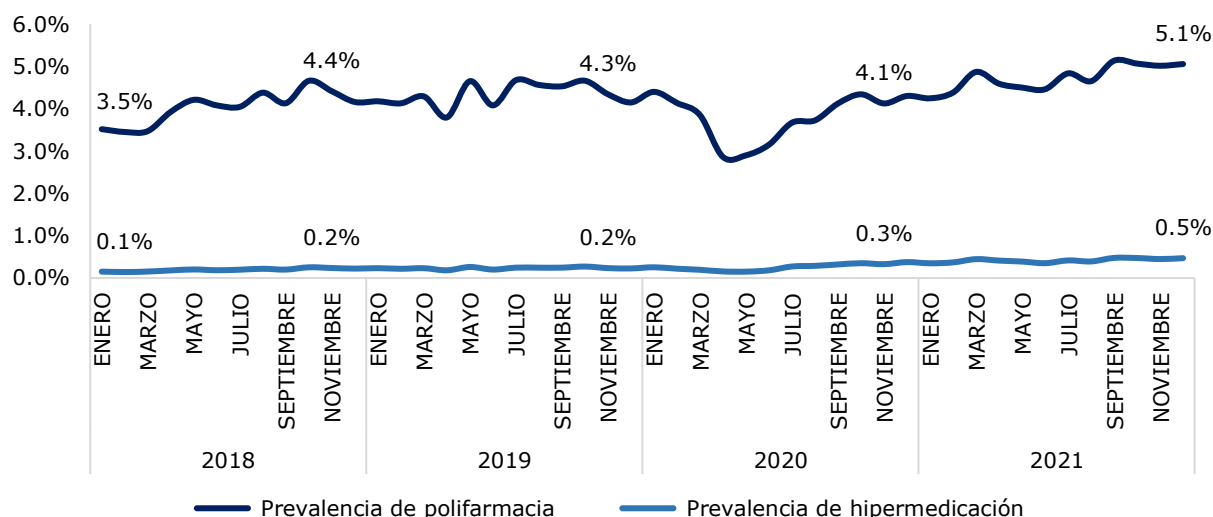
Por su parte, la prevalencia de polifarmacia ( $MP \geq 5$ ) e hipermedicación ( $MP \geq 10$ ) han presentado un aumento considerable durante el periodo de análisis. La prevalencia de polifarmacia presentó una variación porcentual de 43% en el 2021 respectivamente, es decir, un aumento de 3,5%. A 5,1%, representado en 115,874 pacientes en el 2021. La prevalencia de hipermedicación presentó una variación de 210% en el 2021 respectivamente, es decir, un aumento de 0,2% a 0,5%, representado en 10,748 pacientes en el 2021 (Ver Ilustración 3).

En la Ilustración 3 se logra identificar cambios estructurales durante el año 2020, el cual es consecuencia de la medida de aislamiento como contingencia a la Covid-19, el cual durante los primeros meses de la pandemia por Covid-19, gran parte de la población afiliada a la aseguradora en salud, se abstuvo de acercarse a las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) para sus atenciones en salud y las farmacias para reclamar sus medicamentos.

La rápida evolución de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación en la población afiliada a la compañía aseguradora en salud Mutual Ser EPS ha sido consecuencia de la creciente recepción de población afiliada (Ver Ilustración 1) previamente a aseguradoras en salud liquidadas por el Gobierno de Colombia que, además, presentan una alta carga de

enfermedad, económica y condiciones crónicas (Ver Ilustración 2), las cuales han sido desatendidas.

**Ilustración 3. Evolución de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación en la población afiliada a Mutual Ser EPS. 2018-2021.**



Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

### Evolución del gasto de medicamentos prescritos de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021

En cuanto al gasto en medicamentos prescritos (GMP) por la compañía aseguradora Mutual Ser EPS para garantizar el acceso a tecnologías en salud (Medicamentos, Insumos Médico-Quirúrgico y Dispositivos Médicos) de sus afiliados, se identifica en la Ilustración 4 la evolución del gasto de medicamentos prescritos (GMP) a precios constantes de 2015 y en \$US Dólar convertido con la TRM del 31 de diciembre de 2021 (\$ 3,981.16 Pesos por Dólar). Así, se describe que el gasto ha aumentado de \$US 0,81 millones de Dólares a \$US 2,21 millones de Dólares, es decir, una variación porcentual de 169% en el 2021 respectivamente (Ver Ilustración 4).

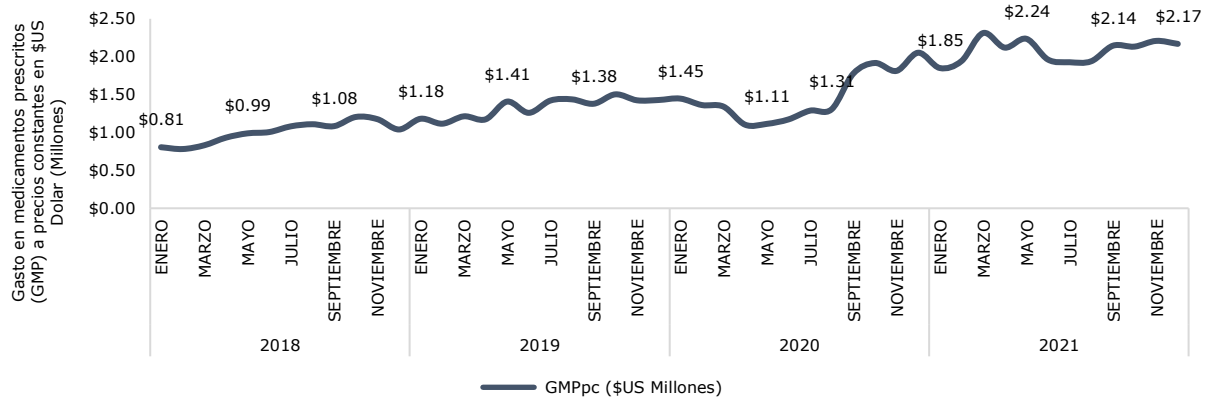
Al igual que en la Ilustración 3, durante el 2020 se identifica un cambio estructural en que disminuye significativamente el gasto en medicamentos prescritos como consecuencia de la medida de aislamiento para prevenir el contagio de la población por Covid-19 (Ver Ilustración 4).

En ese sentido, es claro que debe analizarse la evolución del gasto en medicamentos prescritos, el cual ha sido sostenido a lo largo del tiempo para tratar de controlar dicho



crecimiento. En este punto, cobra vital importancia el análisis de la polifarmacia e hipermedicación, el cual, como se indicó en la introducción, existe evidencia que indica que la polifarmacia e hipermedicación contribuye al aumento del gasto de la atención médica.

**Ilustración 4. Evolución del gasto de medicamentos prescritos (GMP) a precios constantes en \$US Dólar (Millones) de Mutual Ser EPS. 2018-2021.**

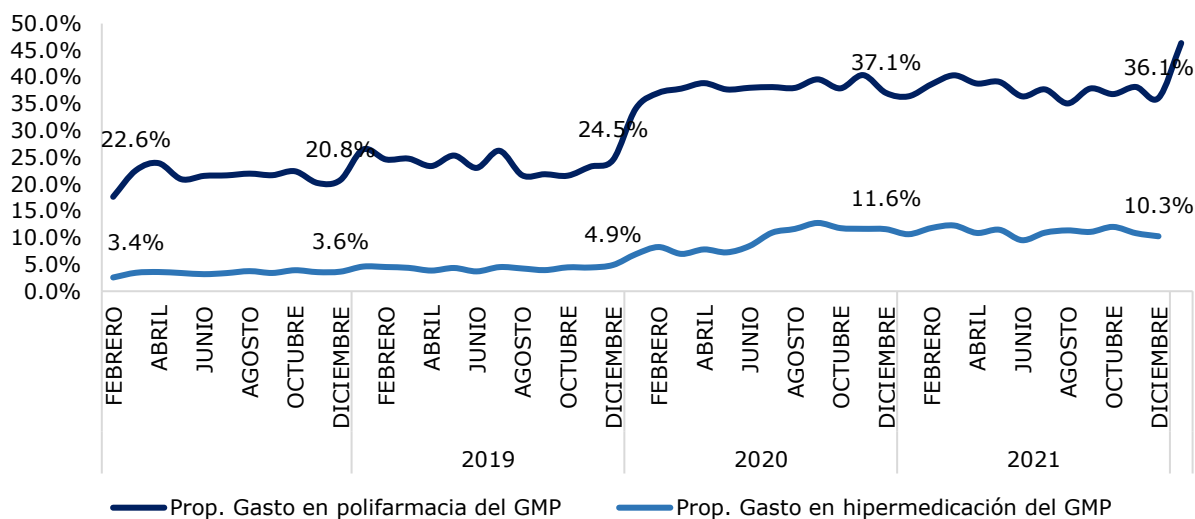


Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

Además, se ha identificado que la proporción del gasto de medicamentos prescritos en pacientes con polifarmacia e hipermedicación representa el 46% a finales de 2021 y que, ha aumentado desde un 22,5% en enero de 2018, es decir, una variación porcentual de 106% en el 2021 con respecto al 2018, siendo la polifarmacia la que representa mayor proporción (Ver Ilustración 5).

Adicionalmente, durante los meses diciembre 2019 y enero 2020, se identifica un cambio estructural en la prevalencia de polifarmacia, al pasar de 24,5% a 34,1% respectivamente. Dicha variación, es consecuencia de la recepción de población siniestrada proveniente de aseguradoras liquidadas por el gobierno de Colombia. En el mes de enero 2020, hubo un aumento de más de diez mil pacientes polimedificados con respecto al mes anterior, lo cual justifica el aumento en el gasto en medicamentos (Ver Ilustración 5).

**Ilustración 5. Proporción (%) del gasto en pacientes con polifarmacia e hipermedicación sobre el gasto en medicamentos prescritos (GMP)**



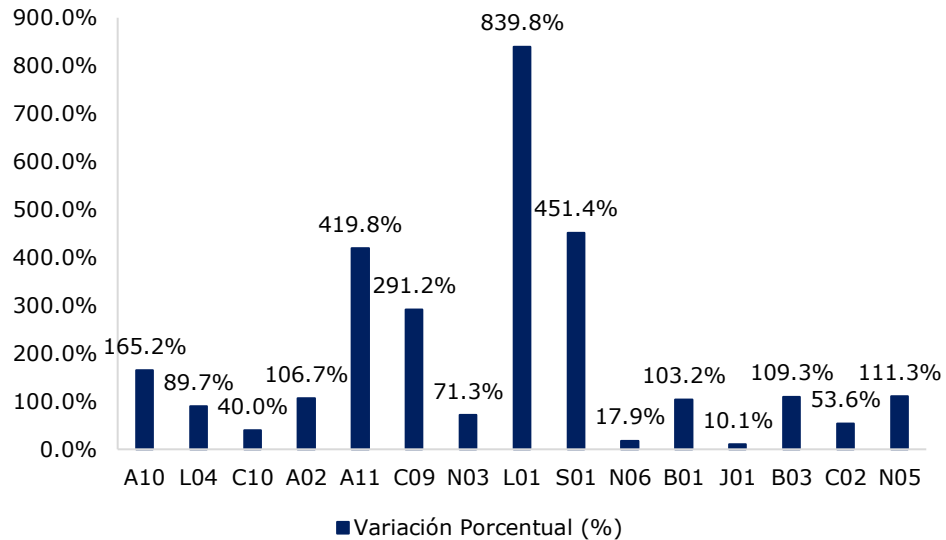
Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

### Impacto en el cambio de utilización de los distintos grupos de medicamentos en el Aumento en el gasto de medicamentos prescritos de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021

En el presente apartado, se describe la variación porcentual entre diciembre de 2018 y de 2021 del top 15 de grupos de medicamentos – ATC (Ver Tabla 1) que representa el 80% del gasto en medicamentos prescritos a pacientes con polifarmacia con la finalidad de examinar un enfoque adicional para explicar el aumento sostenido en el gasto de medicamentos prescritos en la población afiliada a Mutual Ser EPS (Ver Ilustración 6)

Así pues, todos los grupos en mención presentaron una variación porcentual positiva y considerable, especialmente los grupos L01, S01, A11, C09 y A10 con unas variaciones porcentuales de 839.8%, 451,4%, 419,8%, 292,2% y 165,2% respectivamente. Además, se denota que el orden de los grupos de la Ilustración 6 de izquierda a derecha corresponde a aquellos que representan mayor a menor proporción del gasto de medicamentos prescritos en pacientes con polifarmacia. Así, el impacto del grupo A10 – Fármacos para la Diabetes presentó una variación menor que el grupo L01 – Agentes Antineoplásicos pero impactó más en el gasto de medicamentos prescritos.

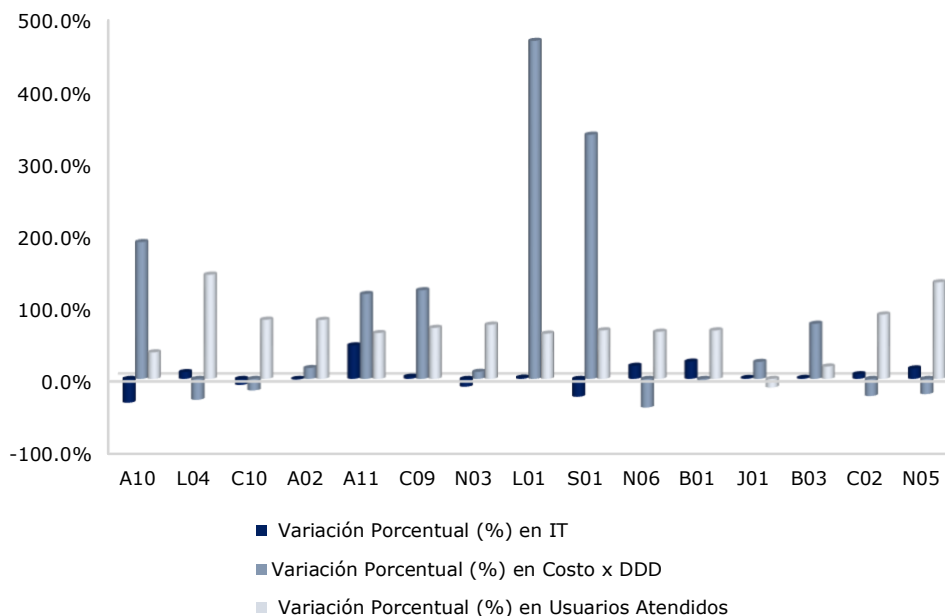
**Ilustración 6. Variación Porcentual (%) en el gasto de medicamentos prescritos para los 15 grupos de medicamentos – ATC más costosos en pacientes con polifarmacia. 2018-2021.**



Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

Por su parte, si discriminamos la variación porcentual de la Intensidad Terapéutica (Dosis Diarias Definidas (DDD) por paciente atendido), la variación porcentual del costo por Dosis Diarias Definidas (DDD) y la variación porcentual de los usuarios atendidos según grupo de medicamento – ATC en los pacientes con polifarmacia, se logra notar que en el grupo A10 – Fármacos para la Diabetes disminuyó la intensidad terapéutica, es decir, se prescribieron menos Dosis Diarias Definidas (DDD) por pacientes en el 2021 con respecto al 2018 pero, aumentó en casi un 200% el costo por Dosis Diarias Definidas (DDD), lo que indica que, a pesar de que se prescribieron menos Dosis Diarias Definidas a los pacientes, las tecnologías en salud utilizadas fueron mucho más costoso en el 2021. De modo similar, sucede con los demás grupos de medicamentos – ATC en que se logra notar que los grupos L01, S01, A11 Y C09 presentaron un aumento considerable del costo por Dosis Diarias Definidas (DDD) (Ver Ilustración 7).

**Ilustración 7. Variación Porcentual (%) en los componentes de análisis del gasto de medicamentos prescritos para los 15 grupos de medicamentos – ATC más costosos en pacientes con polifarmacia. 2018-2021.**



Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

### Impacto de la polifarmacia en el gasto de medicamentos prescritos de Mutual Ser EPS durante los años 2018-2021

Finalmente, se presenta a continuación el análisis de impacto de la prevalencia de polifarmacia en el gasto en medicamentos prescritos durante los años 2018- 2021. En la primera etapa se discrimina el gasto en medicamentos prescritos según pacientes atendidos, pacientes no polimedcados, pacientes polimedcados y pacientes con hipermedicación para estimar la Intensidad Terapéutica (Dosis Diarias Definidas (DDD) por paciente atendido), el costo por Dosis Diarias Definidas (DDD), el número de pacientes atendidos, la prevalencia para cada grupo de interés y el gasto en medicamentos prescritos.

Así pues, el gasto en medicamentos prescritos en términos reales expresados en \$US Dólar aumentó de \$2,675,232 a \$4,928,750 en el 2021, es decir, una variación porcentual de 84% respectivamente. Para los pacientes no polimedcados, el gasto en medicamentos prescritos aumentó en un 64% en 2021. Por su parte, para pacientes polimedcados el gasto aumentó 146% y 212% en aquellos con hipermedicación (Ver Tabla 2).

En cuanto a la intensidad terapéutica (IT), que refleja en promedio las Dosis Diarias Definidas (DDD) prescritas por paciente, presentó una variación porcentual positiva para el

total de prescripciones de medicamentos y aquellos pacientes no polimedcados. Sin embargo, para los pacientes con polifarmacia, la variación porcentual fue negativa, explicado por un aumento de 1,5 veces mayor en los pacientes atendidos (Al pasar de 71mil en 2018 a 117mil en 2021) con respecto a las Dosis Diarias Definidas (DDD). De igual modo, en los pacientes con hipermedicación, la variación en los pacientes atendidos fue mucho mayor con respecto a la variación en las Dosis Diarias Definidas (DDD) que en aquellos con polifarmacia (Ver Tabla 2).

En cuanto al costo por Dosis Diarias Definidas (DDD), se identifica un aumento significativo para los pacientes con polifarmacia e hipermedicación, es decir, un aumento de 73% y 56% respectivamente. Lo anterior indica que, a pesar de que en el 2021 se prescribieron menos Dosis Diarias Definidas (DDD) a los pacientes con polifarmacia e hipermedicación, el costo por cada una de las Dosis Diarias Definidas (DDD) prescritas presentó una variación muy significativa, lo cual es explicado por el ingreso a la lista positiva de tecnologías en salud de Colombia (Plan de Beneficios en Salud) en el año 2019 de nuevos medicamentos antidiabéticos orales mucho más costosos (Linagliptina, Sitagliptina, Vildagliptina, Empagliflozina y Dapagliflozina en monofármaco y en combinaciones) que los antidiabéticos usados hasta el momento (Ver Tabla 2).

**Tabla 2. Gasto de medicamentos prescritos (GMP) para la población que consume medicamentos (con polifarmacia y no polifarmacia) de Mutual Ser EPS. 2018-2021.**

	MP≥1		MP1-4		MP≥5		MP≥10		Variación porcentual 2018-2021			
	2018	2021	2018	2021	2018	2021	2018	2021	MP≥1	MP1-4	MP≥5	MP≥10
Intensidad Terapéutica (TI)	172	216	113	185	333	286	713	607	25.5%	63.1%	-14.3%	-14.8%
Costo por DDD	\$0.059	\$0.061	\$0.092	\$0.069	\$0.028	\$0.048	\$0.038	\$0.060	3.2%	-24.7%	73.3%	56.4%
Pacientes atendidos	264,737	376,732	193,720	259,269	71,016	117,463	3,600	8,430	42.3%	33.8%	65.4%	134.2%
Prevalencia	16.34%	16.44%	11.96%	11.32%	4.38%	5.13%	0.22%	0.37%	0.6%	-5.4%	17.0%	65.6%
Gasto en medicamentos prescritos (GMP)	\$2,675,232	\$4,928,750	\$2,021,993	\$3,323,223	\$653,240	\$1,605,527	\$97,622	\$304,413	84.2%	64.4%	145.8%	211.8%

Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

Así, a partir de la información presentada en la Tabla 2, se procede a realizar la simulación del gasto en medicamentos prescritos en pacientes con polifarmacia para el año 2021 considerando la prevalencia de polifarmacia de 2018 (Considerar únicamente la variación en la población afiliada) y manteniendo constante la Intensidad Terapéutica y el costo por Dosis Diarias Definidas (DDD) estimados para el año 2021. En ese sentido, a través de la

simulación, se estimó un gasto en medicamentos prescritos para pacientes con polifarmacia de \$1,372,664, es decir, 110% superior al gasto estimado en el 2018. Además, el gasto en medicamentos prescrito estimado en la simulación resultó menor al gasto en medicamentos prescrito real de 2021 puesto la prevalencia considerada es inferior a la prevalencia real (Ver Tabla 3).

**Tabla 3. Estimación del gasto de medicamentos prescritos (GMP) para la población que consume medicamentos (con polifarmacia y no polifarmacia) de Mutual Ser EPS en el 2021 según prevalencia de 2018.**

	2018			2021			Simulación de 2021		
	MP≥1	MP1-4	MP≥5	MP≥1	MP1-4	MP≥5	MP≥1	MP1-4	MP≥5
Intensidad Terapéutica (TI)	172	113	333	216	185	286	216	185	286
Costo por DDD	\$0.059	\$0.092	\$0.028	\$0.061	\$0.069	\$0.048	\$0.061	\$0.069	\$0.048
Pacientes atendidos	264,737	193,720	71,016	376,732	259,269	117,463	374,372	273,946	100,426
Gasto en medicamentos prescritos	\$2,675,232	\$2,021,993	\$653,240	\$4,928,750	\$3,323,223	\$1,605,527	\$4,897,875	\$3,511,344	\$1,372,664

Fuente: Elaboración de los autores. Registros administrativos individuales anonimizados de dispensación de tecnologías en salud de uso ambulatorio. Mutual Ser 2018-2021.

## Discusión

En la presente investigación se encontró que durante el periodo de análisis 2018-2021 el gasto en medicamentos prescritos fue superior para los pacientes que no presentaron polifarmacia en sus prescripciones que aquellos con polifarmacia. Sin embargo, la variación porcentual en los pacientes con polifarmacia fue mucho mayor.

Así, se puede concluir que la polifarmacia ha impactado significativamente en el aumento del gasto de medicamentos prescritos de la compañía aseguradora Mutual Ser EPS en el periodo de análisis ya que, si se compara el escenario 2018 con el escenario simulación 2021 se identifica que el gasto en medicamentos prescritos es mayor en el 2021 como consecuencia de un aumento considerablemente elevado del costo por Dosis Diaria Definida (DDD), a pesar de que la Intensidad Terapéutica disminuyó. Esto es, manteniendo la misma prevalencia de polifarmacia, en el 2021 se prescribió una canasta de tecnologías en salud más costosa a los pacientes a dichos pacientes, las cuales probablemente pueden ser más novedosas y efectivas al momento de lograr las metas clínicas (16,35–38).

Por otro lado, el aumento considerable en la población afiliada a la compañía aseguradora, aunado con el hecho de que ha aumentado significativamente la población con condiciones crónicas (35,39), especialmente Diabetes e Hipertensión, ha sido una causa para el aumento de la prevalencia de polifarmacia e hipermedicación y del gasto en medicamentos prescritos asociado a la atención de dichos pacientes ya que, estos pacientes tienden a presentar multimorbilidad y encontrarse en etapa adulta (19,22–24).

En ese sentido, cuando se analiza el gasto en medicamentos prescritos y sus componentes (Intensidad Terapéutica, pacientes atendidos y costo por Dosis Diarias Definidas (DDD)) por grupos de medicamentos – ATC, el grupo que más impacta en el costo es el A10 – Fármacos para la Diabetes con una variación de 165% en el 2021 con respecto al 2018 y que, el componente que más aumentó fue el costo por Dosis Diarias Definidas (DDD), lo que como consecuencia refleja en un aumento en el gasto en medicamentos prescritos.

Por lo tanto, se propone que se diseñen intervenciones encaminadas a evaluar clínicamente las prescripciones de los pacientes con hipermedicación especialmente por el alto riesgo de presentar Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y polimedicaos costosos a fin de controlar la prevalencia y la evolución del gasto en medicamentos prescritos. Seguido a ello, el diseño de protocolos de práctica clínica alineado con las guías elaboradas a nivel nacional e internacional para el seguimiento, control y adherencia al tratamiento para aquellos pacientes con condiciones crónicas como Diabetes e Hipertensión. También, diseñar intervenciones con los médicos del primer nivel de atención a fin de que puedan evaluar los

riesgos de prescribir múltiples medicamentos frente a los beneficios potenciales para los pacientes individuales, especialmente en los adultos mayores, quienes tienen menor capacidad de eliminar medicamentos.

Finalmente, en el presente, se consideró la totalidad de los registros administrativos anonimizados de prescripciones y dispensaciones de medicamentos de toda la población asegurada por Mutual Ser EPS, la cual es representativa para el régimen subsidiado del Sistema General de Seguridad Social y Salud – SGSSS de la costa Caribe de Colombia. Por consiguiente, no se incurre en problemas asociados al muestreo y nivel de confianza. Adicionalmente, como limitación, no se incluyó las prescripciones de medicamentos en el ámbito hospitalario ni aquellas ventas del canal comercial (OTC).



## Referencias bibliográficas

1. Hovstadius B, Petersson G. The impact of increasing polypharmacy on prescribed drug expenditure-A register-based study in Sweden 2005-2009. *Health Policy*. 2013 Feb;109(2):166-74.
2. OECD. Health at a Glance: Europe 2010 [Internet]. OECD; 2010 [cited 2022 Jun 30]. (Health at a Glance: Europe). Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2010\\_health\\_glance-2010-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2010_health_glance-2010-en)
3. OECD. Health at a glance 2011: OECD indicators. [Internet]. OECD; 2011 [cited 2022 Jun 30]. (Health at a Glance). Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2011\\_health\\_glance-2011-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2011_health_glance-2011-en)
4. Dubois RW, Chawla AJ, Neslusan CA, Smith MW, Wade S. Explaining drug spending trends: Does perception match reality? *Health Affairs*. 2000;19(2):231-9.
5. Gamero K, Alvis J, Fernandez Mercado J, Paz Wilchez J, Alvis Guzman N. EPH90 Evolution of the Prevalence of Polypharmacy in a Poor Population of the Colombian Caribbean during 2019-2021. *Value in Health [Internet]*. 2022 Jul 1 [cited 2022 Jun 30];25(7):S451. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301522010439>
6. Thorpe KE. The rise in health care spending and what to do about it: Disease prevention/health promotion approaches are key to slowing the rise in health care spending. Vol. 24, *Health Affairs*. 2005. p. 1436-45.
7. Henriksson F, Hjortsberg C, Rehnberg C. Pharmaceutical expenditure in Sweden. Vol. 47, *Health Policy*. 1999.
8. Gerdtham UG, Lundin D. Why Did Drug Spending Increase During the 1990s? A Decomposition Based on Swedish Data. Vol. 22, *Pharmacoeconomics*. 1990.
9. Laberge M, Sirois C, Lunghi C, Gaudreault M, Nakamura Y, Bolduc C, et al. Economic evaluations of interventions to optimize medication use in older adults with polypharmacy and multimorbidity: A systematic review. Vol. 16, *Clinical Interventions in Aging*. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 767-79.
10. Taghy N, Cambon L, Cohen JM, Dussart C. Failure to reach a consensus in polypharmacy definition: An obstacle to measuring risks and impacts—results of a literature review. Vol. 16, *Therapeutics and Clinical Risk Management*. Dove Medical Press Ltd.; 2020. p. 57-73.
11. WHO Centre for Health Development. A glossary of terms for community health care and services for older persons. Kobe, Japan : WHO Centre for Health Development; 2004. p. WHO/WKC/Tech.Ser./04.2. (WHO Kobe Centre ageing and health technical report; v. 5).
12. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Association between polypharmacy and falls in older adults: A longitudinal study from England. Vol. 7, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2017.
13. Fornaro M, de Berardis D, Koshy AS, Perna G, Valchera A, Vancampfort D, et al. Prevalence and clinical features associated with bipolar disorder polypharmacy: A

- systematic review. Vol. 12, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. Dove Medical Press Ltd; 2016. p. 719–35.
14. Maggiore RJ, Gross CP, Hurria A. Polypharmacy in Older Adults with Cancer. *The Oncologist*. 2010 May 1;15(5):507–22.
  15. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in Elderly Patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2007.
  16. Gorard DA. Escalating polypharmacy. *QJM*. 2006 Nov;99(11):797–800.
  17. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 - 2002. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2007;45(12):643–53.
  18. Scott. Gov. Polypharmacy Model Care Group. Polypharmacy guidance: realistic prescribing. 2018;
  19. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. Addressing the Challenge of Polypharmacy. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010919->
  20. Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: The Cure Becomes the Disease. 1993.
  21. Bjerrum L, Rosholm JU, Hallas J, Kragstrup J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. 1997.
  22. Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. Cumulative complexity: A functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2012;65(10):1041–51.
  23. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo MET, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. Vol. 345, *BMJ (Online)*. BMJ; 2012.
  24. Köberlein J, Jürges H. Multimorbidity, incentives and the use of health services in Europe. In: *Active Ageing and Solidarity Between Generations in Europe*. Walter de Gruyter GmbH; 2013. p. 243–52.
  25. Heider D, Matschinger H, Meid AD, Quinzler R, Adler JB, Günster C, et al. The impact of potentially inappropriate medication on the development of health care costs and its moderation by the number of prescribed substances. Results of a retrospective matched cohort study. *PLoS ONE*. 2018 Jul 1;13(7).
  26. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2007 Feb;63(2):187–95.
  27. Bjerrum L, Sùgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen A prescription database study. 1998.
  28. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: A register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Jan;57(1):62–9.

29. Alvis Zakzuk J, Fernandez Mercado JC, Alvis Guzman N, Gamero K, Paz Wilches J. PDG9 PREVALENCE OF POLYMEDICATION IN POOR POPULATION OF THE CARIBBEAN REGION OF COLOMBIA. *Value in Health*. 2020 May;23:S130.
30. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent Patterns of Medication Use in the Ambulatory Adult Population of the United States The Slone Survey [Internet]. 2002. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
31. Flaherty JH, Iii HMP, Lynchard GS, Morley JE. Polypharmacy and Hospitalization Among Older Home Care Patients [Internet]. Vol. 55, *Journal of Gerontology*. 2000. Available from: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/>
32. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology., Folkehelseinstituttet (Noruega). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2011. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2010.
33. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3974. 2009;
34. Ministerio de Salud y Protección Social. RESOLUCIÓN 2565. 2007;
35. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. Vol. 55, *Journal of Clinical Epidemiology*. 2002.
36. Mcgavock H. Prescription-related illness-a scandalous pandemic. Vol. 10, *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2004.
37. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: A five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2006 Feb;62(2):151–8.
38. Ananth J, Parameswaran S, Gunatilake S. Side Effects of Atypical Antipsychotic Drugs. Vol. 10, *Current Pharmaceutical Design*. 2004.
39. Hagstrom B, Mattsson B, Wimo A, Gunnarsson RK. More illness and less disease? A 20-year perspective on chronic disease and medication. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2006;34(6):584–8.